

# 1 Cases of Peripheral T Cell Lymphoma Treated with Myelofibrosis and Review of the Literature

Jinqiong Li, Yongping Li, Qiurong Zhang

Department of Hematology, Affiliated Hospital, Dali University, Dali Yunnan  
Email: 173844678@qq.com

Received: Apr. 7<sup>th</sup>, 2017; accepted: Apr. 30<sup>th</sup>, 2017; published: May 3<sup>rd</sup>, 2017

---

## Abstract

Peripheral T cell lymphoma (peripheral T-cell, lymphoma, PTCL) is a diversified lymphatic system malignant proliferative disease, originated from the thymus after mature T cells or NK/T cells, accounting for non Hodgkin's lymphoma from 5% to 15%, showed significant heterogeneity, clinical and pathological morphology of bone marrow fibrosis is diversity. A collagen hyperplasia in hematopoietic tissue, hematopoietic function seriously affected a myeloproliferative disease. Peripheral T cell lymphoma with bone marrow fibrosis is rare.

## Keywords

Peripheral T Cell Lymphoma, Myelofibrosis

---

# 以骨髓纤维化为首发外周T细胞淋巴瘤1例并文献复习

李锦琼, 李永萍, 张秋蓉

大理大学附属医院血液科, 云南 大理  
Email: 173844678@qq.com

收稿日期: 2017年4月7日; 录用日期: 2017年4月30日; 发布日期: 2017年5月3日

---

## 摘要

外周T细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)是一种多样化的淋巴系统恶性增殖性疾病, 起源

文章引用: 李锦琼, 李永萍, 张秋蓉. 以骨髓纤维化为首发外周T细胞淋巴瘤1例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2017, 7(2): 41-44. <https://doi.org/10.12677/acm.2017.72007>

于胸腺后成熟的T淋巴细胞或NK/T细胞,占非霍奇金淋巴瘤的5%~15%,呈现明显的异质性,即临床和病理形态的多样性。骨髓纤维化是一种造血组织中胶原增生,造血功能严重受到影响的一种骨髓增生性疾病。外周T细胞淋巴瘤合并骨髓纤维化少见。

## 关键词

外周T细胞淋巴瘤, 骨髓纤维化

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

骨髓纤维化是一种造血组织中胶原增生,造血功能严重受到影响的一种骨髓增生性疾病。血液系统恶性肿瘤合并骨髓纤维化临床少见,其中淋巴瘤合并骨髓纤维化更为少见,外周T细胞淋巴瘤合并骨髓纤维化更为罕见,其发生机制不明,尚无统一标准治疗方案,在临床工作中为诊疗增加困难。为提高对该病的认识,现将我院1例外周T细胞淋巴瘤合并骨髓纤维化患者的临床资料分析如下,并进行相关的文献复习。

## 2. 病历资料

患者女,46岁,2013年09月01日无明显诱因出现头晕、乏力,于2013年09月04日至大理大学附属医院血液科就诊,血常规:WBC  $4.1 \times 10^9/L$ ,RBC  $4.85 \times 10^{12}/L$ ,Hb 88 g/L,PLT  $232 \times 10^9/L$ ,N 45.1%、L 40.7%、RET% 1.8%,未治疗。2014年03月16日上述症状再伴发热,体温高达40℃。2014年03月19日血常规:WBC  $2.90 \times 10^9/L$ ,RBC  $3.32 \times 10^{12}/L$ ,Hb 81 g/L,PLT  $232 \times 10^9/L$ ,N 45.1%、L 40.7%、RET% 1.8%。以“全血细胞减少原因待查”收住血液科。全身皮肤黏膜苍白,全身浅表淋巴结未触及肿大。胸廓正常,无胸骨叩、压痛。心肺(-)。腹部柔软,无压痛及反跳痛,脾脏未触及肿大,左肋下4 cm可触及肝脏。骨髓细胞形态学:目前骨髓巨核系成熟障碍;红系占0.38,铁染色(-),符合IDA诊断。03月26日骨髓病检:骨髓极度活跃,造血组织约占90%~95%,三系可见。粒红比例减低,红系显著增生,各阶段细胞均可见;中幼以上阶段粒系增多;可见红细胞“热点”及ALIP现象;巨核细胞增生,小簇状聚集,可见单圆核及小巨核;网状纤维轻度增生(Ag+---)。免疫组化结果显示:CD235a(+红系),MPO(+粒系),CD68(+粒系及单核组织细胞)。腹部彩超提示:脾大声象。诊断:1.脾功能亢进;2.缺铁性贫血;3.观察MDS。经抗感染、补充造血原料治疗后好转出院,出院时脾脏仍大。2014年04月24日复查血常规:WBC  $3.2 \times 10^9/L$ ,RBC  $3.5 \times 10^{12}/L$ ,Hb 105 g/L,PLT  $97 \times 10^9/L$ ,N 0.4、L 39.5%、M 0.15。之后未在规律复诊。2015年04月18日患者无明显诱因再次出现发热,体温波动于37℃~38℃,再次行血常规检查:WBC  $2.18 \times 10^9/L$ ,RBC  $3.45 \times 10^{12}/L$ ,PLT  $35 \times 10^9/L$ ,N 0.4、L 0.45、M 0.15。查体:贫血貌,全身皮肤黏膜苍白,无淤点、瘀斑。心率116次/分,律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹部柔软,无压痛及反跳痛,右肋骨下4 cm可触及肝脏,质软,边缘顿,无触痛及压痛。脾大,甲乙线15 cm,甲丙线19 cm,丁戊线4 cm,表面光滑,无触压痛。LDH 334 U/L,CRP 35.6 mg/L,血沉35 mm/H。腹部彩超:1.肝大声象;2.巨脾声象;3.左颈部、双腋窝、双腹股沟多发肿大淋巴结声象(最大一枚 $2.1 \times 0.8$  cm)。2015年05月08日骨髓病检:骨髓增生极度活跃,脂肪组织明显减少。造血组织减少,三系可见(红系

CD235a+); 粒系 MPO+, PAS+; 巨核细胞 CD61(+). 间质内见中等偏小异性细胞增生浸润。网状纤维轻度增生(Ag+++). 免疫组化结果显示: 异型细胞呈 CD20(-)、CD3(+部分), CD34(-), CD61(+), CD68(+), CK-P(-), Vim(+), CD43(+部分), CD45RO(+部分), CD5(+部分), CD99(±), Ki-67(+5%), TDT(-), CD79a(-). 综上考虑 T-淋巴细胞性白血病, 建议行流式细胞术或其他相关检查进一步确定, 并排外肝脾 T 细胞淋巴瘤。05 月 21 日骨髓免疫分型结果: 提示 T 细胞淋巴瘤。2015 年 05 月 22 日复查骨髓细胞形态学: 目前骨髓巨核系增生伴障碍, 早幼粒细胞占 0.14。诊断: 1. 继发性骨髓纤维化; 2. T 细胞淋巴瘤 IVB 期。2015 年 05 月 23 日行化疗, 根据患者身高 153 cm, 体重 56 Kg, 体表面积 1.5561 m<sup>2</sup>, 具体为: 长春新碱 2 mg d1、8、15、22, 环磷酰胺 1000 mg 静滴 d1, 地塞米松 15 mg d1-14 逐渐减量。化疗过程中出现粒细胞缺乏, 血小板最低降至 20 × 10<sup>9</sup>/L, 骨髓抑制情况重, 予粒细胞集落刺激因子升白细胞治疗后, 调整化疗方案为 CHOP 方案, 于 2015 年 06 月 17 日、07 月 14 日、08 月 14 日给予 CHOP 方案, 具体为: 环磷酰胺 1100 mg d1, 多柔比星 70 mg d1, 长春新碱 2 mg d1, 地塞米松 15 mg d1-15, 化疗顺利结束。化疗后患者肝脾肿大程度较前缩小, 肝大, 右肋下 3 cm 可触及, 质软, 边缘钝, 无触压痛; 脾大, 甲乙线 2 cm, 甲丙线 3 cm, 丁戊线-10 cm, 表面光滑, 无触压痛。09 月 02 日予 VDLD 方案化疗: 长春新碱 2 mg (d1、8、15、22)、柔红霉素 60 mg (d1-3)、门冬酰胺酶 10000 IU (d11-18), 地塞米松 10 mg d1-28, 化疗过程中患者骨髓抑制重, 持续粒细胞缺乏, 予升白细胞治疗门冬酰胺酶推迟至第 19 天开始使用共 7 天, 9 月 24 日(化疗第 25 天)全身肌肉酸痛, 疼痛程度剧烈难忍, 活动受限。复查血常规: WBC 1.58 × 10<sup>9</sup>/L, NEUT # 0.58 × 10<sup>9</sup>/L, RBC 2.38 × 10<sup>12</sup>/L, Hb 66 g/L, PLT 54 × 10<sup>9</sup>/L。后患者要求自动出院。未再返院, 出院后 2 月电话随访患者已逝。

### 3. 讨论

外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)是一种多样化的淋巴系统恶性增殖性疾病, 起源于胸腺后成熟的 T 淋巴细胞或 NK/T 细胞, 占非霍奇金淋巴瘤的 5%~15%, 呈现明显的异质性, 即临床和病理形态的多样性[1]。骨髓纤维化是一种造血组织中胶原增生, 造血功能严重受到影响的一种骨髓增生性疾病。

骨髓纤维化是一种由于骨髓造血组织中胶原增生, 其纤维组织严重地影响造血功能所引起的一种骨髓增生性疾病。骨髓纤维化包括原发性骨髓纤维化和继发性骨髓纤维化。原发性骨髓纤维化(PMF)并不常见, 目前认为系克隆性造血祖细胞异常增生, 尤以巨核细胞系为主。血小板衍化生长因子和异常巨核细胞相关因子刺激纤维母细胞增殖, 胶原和纤维连结蛋白合成增加, 引起骨髓纤维化, 出现干抽, 肝、脾、淋巴结髓样化生。晚期发生骨髓硬化症。临床表现为全血细胞相继进行性减少, 骨髓衰竭, 髓外造血, 外周血中检出幼红幼粒细胞和泪滴形红细胞。继发性骨髓纤维化是指在原发病基础上出现骨髓纤维组织增生, 并出现造血功能异常。

继发性骨髓纤维化常合并造血系统恶性肿瘤, 然而, 恶性淋巴瘤合并骨髓纤维化非常罕见, 目前国内外个案报道共约 100 例, 本例以 MF 为首发的外周 T 细胞淋巴瘤, 并且存在肝脏肿大和巨脾, 非常罕见。对该例患者, 我们考虑 MF 是淋巴瘤侵犯骨髓的结果。之前有报道, 诊断淋巴瘤的同时不仅可以后于淋巴瘤的发生, 也可以同时或早于淋巴瘤发生, 该例是早于淋巴瘤的发生[2]。

淋巴瘤合并骨髓纤维化是临床表现以两系或者三系减少, 本例患者以三系减少为主。JAK2/V617 多阴性, 因此与原发性骨髓纤维化具有鉴别的意义[3]。

恶性淋巴瘤合并骨髓纤维化机制目前尚不清楚, 先前的很多研究再到目前研究, 普遍认为细胞因子异常在此类疾病中发挥重要作用。例如 MF 淋巴瘤中 TNF- $\alpha$  推测为骨髓纤维化的报道, 血清 TNF- $\alpha$  在血清中水平增高, 经过一个周期 CHOP 方案治疗后, TNF- $\alpha$  水平下降[4]。也有报道称进展较快的外周 T 细

胞淋巴瘤患者 TGF-B 水平升高[5]。

外周 T 细胞淋巴瘤治疗面临巨大挑战，对化疗容易产生耐药性，目前缺乏有效的生物技术治疗[6]。合并骨髓纤维化的外周 T 细胞淋巴瘤在治疗方面将难度增加，具有发病急、预后差等特点。本例患者接受 4 周期化疗后虽有肝脾缩小，但效果仍不佳。淋巴瘤合并 MF 预后差。

淋巴瘤合并 MF 方案选择争议不一，尚无标准化疗方案。现阶段化疗主要针对淋巴瘤本身进行治疗。化疗后进行骨髓复查，骨髓纤维化病变程度减低也可以作为疗效评价，提示淋巴瘤得到了控制。也有报道建议使用免疫调节疗法，有一定的疗效[7]。

## 参考文献 (References)

- [1] Vose, J., Armitage, J., Weisenburger, D., *et al.* (2008) International Peripheral T-cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 4124-4130. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4558>
- [2] 王文佳, 董丽华, 尹青松, 等. 淋巴瘤并骨髓纤维化五例临床分析并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2): 157-159.
- [3] 张丹凤, 潘峻. 原发性骨髓纤维化诊疗进展: 第 19 届欧洲血液学年会报道[J]. 白血病·淋巴瘤, 2014, 23(9): 525-529.
- [4] Sekiguchi, Y., Shirane, S., *et al.* (2015) Peripheral T Cell Lymphoma, Not Otherwise Specified with Myelofibrosis: Report of a Case with Review of the Literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 4186-4203.
- [5] 窦青瑜, 黄晓军. 淋巴瘤合并骨髓纤维化 1 例报告[J]. 中国实用内科学杂志, 2006, 26(21): 1732-1732.
- [6] 朱军. 外周 T 细胞淋巴瘤临床特点与治疗进展[J]. 中国实用内科学杂志, 2007, 27(24): 1898-1900.
- [7] Pan, B. and Lentzsch, S. (2012) The Application and Biology Of Immunodulatory Drugs (IMiDs) in Cancer. *Pharmacology & Therapeutics*, **136**, 56-58.

### 期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)